

02 April 2018, Amsterdam

Achtung: Sicherheitshinweis bezüglich des SALSA MLPA-Probemix P060 SMA Lot B2-1116, der sich auf die SMN2-Quantifizierung (nicht SMN1) auswirkt.

Sehr geehrter Kunde,

Ihr Institut hat das SALSA MLPA Probemix P060 SMA, Lot B2-1116 erworben.

Bitte leiten Sie diesen Hinweis an alle Personen weiter, die sich innerhalb Ihrer Organisation bewusst sein müssen oder zu jeder Organisation an welche der Probemix übergeben wurde.

Wir bedauern Ihnen mitteilen zu müssen festgestellt zu haben das ein Problem in der Produktion des SALSA MLPA Probemix P060 SMA Lot B2-1116, welches zwischen dem 07. Juli 2017 und dem 28. März 2018 verkauft wurde, aufgetreten ist. Es wurde festgestellt das folgende Sonde variable Ergebnisse zeigen kann:

Länge (nt)	Gen erkannt	SALSA MLPA probe
282	SMN2 exon 7	14921-L17083

Konsequenzen

Dies kann bei bestimmten Proben eine Abweichung der festgestellten Kopie Anzahl der SMN2 Exon 7 Sonde bei dieser Charge verursachen.

Bitte beachten Sie:

Dieses Problem betrifft weder die Identifizierung von Trägern noch die Identifizierung von Patienten. Beide Aspekte werden auf der Grundlage der SMN1-Kopienzahl bestimmt, deren Quantifizierung mit dieser Charge korrekt durchgeführt werden kann. Für diejenigen Labors, welche die SMN2-Kopienzahl für die Prognose oder Behandlung verwenden, kann dies jedoch Konsequenzen haben.

Als Konsequenz der Variabilität der SMN2-Exon 7-Sonde könnte eine in Ihrem Labor mit Probemix P060 Lot B2-1116 getestet SMA-Patientenprobe falsche Resultate für oben genannte SMN2-Exon-7-Sonde aufweisen.

Dies könnte eine Auswirkung auf die Entscheidung zur Behandlung von SMA und präsymptomatischen Patienten mit der neu verfügbaren Nusinersen/Spinraza Therapie haben.

Das festgestellte Problem ist nur in P060 Lot B2-1116 vorhanden, aufgrund eines Herstellungsfehlers in Bezug auf die relative Konzentration von zwei Oligonukleotiden in dieser Charge.

Getroffene Massnahmen

Wir haben sofort Maßnahmen ergriffen, um solche Ereignisse in Zukunft zu verhindern. Eine neue Charge ist verfügbar. Die Version dieser Charge ist identisch (Version B2), dh die Sondenlängen und Sequenzen bleiben unverändert.

MRC-Holland bittet Sie, alle Fläschchen, die sich noch in Ihrem Besitz befinden, zu zerstören und bietet ihnen kostenlosen Ersatz an.

Sollte erneutes testen bereits getesteter SMA-Patientenproben nötig sein liefert MRC-Holland hierfür zusätzlich Reagenzien und Probemix.

DRINGENDE SICHERHEITSINFORMATION
SALSA MLPA P060-B2-1116 SMA
02 April 2018



Mit dieser Mitteilung liefern wir das Deklarationsformular P060 Lot B2-1116. Bitte senden Sie das ausgefüllte Formular innerhalb von 2 Wochen zurück.

Entsorgung von Fläschchen

Verbleibende Fläschchen oder Probemix P060 Lot B2-1116 sollten nicht verwendet werden. Wenn Sie noch verbleibende Fläschchen haben, entsorgen Sie bitte alle diese Fläschchen und unterzeichnen und senden Sie das beigefügte Formular spätestens zwei Wochen nach dem Datum der Ausstellung dieses Schreibens an uns zurück.

Wiederholungsprüfung

Wir werden Ersatz-Probemix und -Reagenzien anbieten, um SMA-Patientenproben, die mit P060 Lot B2-1116 getestet wurden, erneut zu testen. Bitte geben Sie Details zum erneuten Testen im beigefügten Deklarationsformular an.

Für weitere Fragen wenden Sie sich bitte an MRC-Holland unter info@mlpa.com.

Der Unterzeichnete bestätigt, dass die zuständige Regulierungsbehörde benachrichtigt wurde.

Wir entschuldigen uns aufrichtig für unseren Fehler. Wir werden unser Bestes geben, um Ihr Vertrauen in unsere Technologie und unsere Produkte wiederzugewinnen.

Mit freundlichen Grüßen,
Jan Schouten
CEO, MRC-Holland

DEKLARATIONSFORMULAR

SALSA MLPA probemix P060 B2-1116

02 April 2018



EMAIL : QA-RA@mlpa.com FAX : +3188 8657201. attn. Eman Aanzi, QA Manager Rep.

Kundendetails

Institut / Abteilung:

E-Mail-Adresse des Kontaktpersonals:

1. Erklärung

Hiermit bestätige ich, dass wir die Sicherheitsinformation für P060 Lot B2-1116 gelesen und alle Abschnitte des aktuellen Formulars ausgefüllt haben.

Wie von (Name) erklärt:

Funktion:

Unterschrift und Datum:

Bitte unterschreiben Sie dieses Formular per Kugelschreiber und senden Sie das ausgefüllte Dokument (per FAX oder als gescanntes PDF) innerhalb von zwei Wochen an die oben angegebene Adresse zurück. Nach Erhalt dieses Formulars erhalten Sie von uns einen Bestellcode, den Sie in Ihre Ersatzbestellung aufnehmen können. Es werden keine Versandkosten berechnet. Bei Fragen wenden Sie sich bitte an QA-RA@mlpa.com.

2. Ersatz Konditionen:

- MRC-Holland wird alle zerstörten Fläschchen mit P060 Los B2-1116 (Option A unten) durch die neu hergestellte Menge P060 SMA ersetzen.
- Wenn eine erneute Untersuchung der Patienten durchgeführt wird (Option B unten), wird MRC-Holland die erforderliche Menge an P060 SMA Probemix + MLPA Reagenzien zur Verfügung stellen.

3. Erklärungen

A. Zerstörungserklärung:

Wie im "Sicherheitshinweis für MLPA probemix P060 Lot B2-1116" angegeben, sollten alle verbleibenden Fläschchen der Charge P060 B2-1116 zerstört werden.

Keine Ampullen wurden zerstört

Die folgenden verbleibenden Fläschchen von P060 Lot B2-1116 (ganz oder teilweise verwendet) wurden zerstört:

- Anzahl der 25 Reaktionsgefäße, die zerstört wurden:

DEKLARATIONSFORMULAR
SALSA MLPA probemix P060 B2-1116

02 April 2018



- Anzahl der 50 zerstörten Reaktionsgefäße:
- Anzahl der 100 Reaktionsgefäße, die zerstört wurden:

B. Wiederholungsprüfung

- Es sind keine Reagenzien erforderlich, um Patientenproben erneut zu testen und / oder es werden keine Patienten erneut getestet.
- Wir werden Folgendes erneut testen:
 - Anzahl der Patientenproben, die erneut auf Änderungen der SMN2 Exon 7 Kopienanzahl getestet werden: